

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **A. HASIL**

##### **1. Pembuatan Serbuk Dispersi Padat**

Pada pembuatan dispersi padat dengan berbagai perbandingan dihasilkan serbuk putih dengan tingkat kekerasan yang berbeda-beda. Semakin banyak PEG 6000 yang digunakan, maka semakin keras serbuk dispersi padat yang dihasilkan. Untuk mendapatkan serbuk yang halus, serbuk tersebut digerus dan diayak dengan menggunakan mesh 80 diperoleh serbuk halus berwarna putih. Serbuk yang halus tersebut disimpan di dalam desikator.

##### **2. Uji Kelarutan Serbuk Campuran**

Dari hasil penentuan kelarutan serbuk tampak bahwa pembentukan dispersi padat 1:1/2 menunjukkan peningkatan kelarutan 1½ kali lebih tinggi dibandingkan serbuk ibuprofen sendiri. Sedangkan dispersi padat dengan perbandingan 1:1 dan 1:2 tidak menunjukkan adanya peningkatan kelarutan. Pada campuran fisik pada semua perbandingan menunjukkan hasil kelarutan

yang rendah, bahkan pada campuran fisik 1:2 kelarutannya 3-5 kali lebih rendah daripada ibuprofen. Hasil dapat dilihat pada tabel 2 dan gambar 2.

### **3. Uji Termal**

Pada pengujian termal menggunakan *Differential Scanning Calorimetry* menunjukkan adanya penurunan titik leleh dari dispersi padat maupun campuran fisik ibuprofen dan PEG 6000. Ibuprofen mempunyai puncak eksoterm pada temperatur 76,3°C, PEG 6000 memiliki puncak pada 63,8°C, dispersi padat 1:1/2 mempunyai dua puncak pada temperatur 52,2°C dan 73,7°C, dan dispersi padat 1:1/2 mempunyai puncak pada temperatur 52,9°C. Hasil dapat dilihat pada gambar 10.

### **4. Difraksi sinar X**

Dispersi padat yang dibuat dengan komposisi ibuprofen-PEG 6000 1:1/2 dan 1:2 dan campuran fisik 1:2 diperiksa sifat fisiknya dengan difraktometer sinar X. Difraktogram sinar X dari campuran fisik dan dispersi padat memperlihatkan masih munculnya puncak-puncak spesifik dari ibuprofen dan hal ini terlihat dari puncak-puncak yang tajam dari serbuk campuran. Hasil dapat dilihat pada gambar 3.

Pada dispersi padat 1:1/2, 1:2, dan campuran fisik 1:2 memperlihatkan sebagian intensitas puncak yang relatif lebih rendah dibandingkan ibuprofen. Hal ini menunjukkan terbentuknya sebagian obat menjadi bentuk amorf.

## 5. Spektra Fourier-Transform Inframerah

Untuk mengetahui adanya interaksi kimia yang terbentuk antara ibuprofen dengan PEG 6000 dilakukan analisis spektroskopi inframerah terhadap senyawa ibuprofen, PEG 6000, campuran fisik ibuprofen dengan PEG 6000, dan dispersi padat ibuprofen dengan PEG 6000. Spektra FTIR ibuprofen memperlihatkan adanya puncak pada bilangan gelombang 780 dan 870  $\text{cm}^{-1}$ , 2400-3200  $\text{cm}^{-1}$ , 1470  $\text{cm}^{-1}$  dan 1500  $\text{cm}^{-1}$ , dan 1721  $\text{cm}^{-1}$ , sedangkan pada PEG 6000 memperlihatkan adanya puncak pada bilangan gelombang 2880  $\text{cm}^{-1}$ , 1100  $\text{cm}^{-1}$ , dan 950  $\text{cm}^{-1}$ . Pembentukan dispersi padat dan campuran fisik ibuprofen dan PEG 6000 memperlihatkan puncak yang merupakan gabungan dari keduanya, tetapi puncak-puncak spesifik dari ibuprofen tertutup oleh PEG 6000. Selain itu tidak ditemukannya ikatan hidrogen dari dispersi padat dan campuran fisik. Spektrum FTIR selengkapnya dapat dilihat pada gambar 4, 5, 6, 7, dan 8. Data spektrum serapan inframerah ibuprofen, dispersi padat 1:1/2 dan 1:2, serta campuran fisik 1:2 dapat dilihat pada tabel 7.

## B. PEMBAHASAN

Dispersi padat dibuat dengan 3 variasi perbandingan untuk mengetahui pengaruh PEG 6000 terhadap kelarutan ibuprofen. Campuran fisik dibuat dengan perbandingan yang sama dengan dispersi padat digunakan sebagai pembanding untuk mengetahui perbedaan pengaruh kelarutan antara dispersi padat dan campuran fisik.

Dispersi padat yang diperoleh berupa serbuk putih yang memiliki tingkat kekerasan yang berbeda, tergantung dari banyaknya PEG 6000 yang ditambahkan. Serbuk halus yang diperoleh dimasukkan ke dalam desikator untuk mencegah terjadinya reabsorpsi dari lembab.

Interaksi yang terjadi antara ibuprofen dan PEG 6000 dapat terjadi saat obat terdispersi secara molekular dalam pembawanya. Interaksi yang terjadi dianalisis dengan menggunakan spektroskopi infra merah (FTIR), difraksi sinar X (XRD), dan DSC.

Hasil dari uji kelarutan dari ibuprofen, campuran fisik dan dispersi padat menunjukkan bahwa hanya dispersi padat 1:1/2 yang mengalami peningkatan kelarutan sebesar 1½ kali lebih tinggi dibandingkan dengan ibuprofen, sedangkan kelarutan dispersi padat 1:1 dan 1:2 lebih rendah daripada ibuprofen. Hasil dapat dilihat pada gambar 2. Hal ini disebabkan karena serapan yang dihasilkan oleh serbuk ibuprofen sangat kecil. Serapan yang kecil tersebut disebabkan oleh beberapa faktor. Dalam hukum Lambert-

Beer dinyatakan bahwa serapan yang diperoleh oleh zat dipengaruhi oleh daya serap, tebal larutan, dan konsentrasi. Pada dasarnya ibuprofen mempunyai daya serap yang sangat kecil ( $A_1^1 = 18,5$  a), sehingga perlu dibuat konsentrasi larutan yang cukup besar untuk menghasilkan serapan yang besar (4,16). Semakin banyak PEG 6000 dalam dispersi padat akan menghalangi serapan dari ibuprofen. Pada campuran fisik 1:1/2 dihasilkan kelarutan yang lebih besar dibandingkan dispersi padat 1:1. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan PEG yang lebih dari setengah bagian ibuprofen akan menyebabkan penurunan kelarutannya.

Data kelarutan menunjukkan bahwa dispersi padat lebih tinggi kelarutannya dibandingkan campuran fisik. Hal ini disebabkan pembuatan dispersi padat akan menyebabkan terbentuknya dispersi molekular dibandingkan dengan hanya pencampuran fisik biasa (3). Kelarutan dispersi padat 1:1/2 lebih tinggi dibandingkan serbuk campuran lainnya disebabkan adanya penurunan titik leleh yang ditunjukkan dari hasil DSC.

Hasil uji termal dapat menentukan titik leleh dari suatu obat. Selain itu digunakan untuk menggambarkan perubahan dari bentuk kristal menjadi bentuk amorfnya. Termogram ibuprofen, memperlihatkan puncak eksotermis, yang menunjukkan bentuk kristal. Temperatur titik lebur dari ibuprofen yaitu pada temperatur 76,3°C, PEG 6000 memiliki puncak pada 63,8°C, sedangkan pada dispersi padat 1:1/2 dan dispersi padat 1:2 mengalami penurunan

temperatur yang lebih rendah. Pada dispersi padat 1:1/2 terdapat dua titik leleh yaitu 52,2°C yang merupakan penurunan titik leleh dari PEG 6000 dan 75,7°C yang merupakan penurunan titik leleh ibuprofen, sedangkan pada dispersi padat 1:2 hanya ada satu titik leleh yaitu pada 52,9°C yang merupakan penurunan titik leleh dari PEG 6000. Selain itu tidak terlihat adanya penurunan titik leleh ibuprofen pada dispersi padat 1:2 yang disebabkan jumlah dari ibuprofen pada perbandingan tersebut sangat kecil, sehingga tertutup oleh jumlah PEG 6000 yang lebih banyak.

Dispersi padat 1:1/2 meningkat kelarutannya dibandingkan serbuk campuran lain karena terjadinya penurunan titik leleh dan energi yang dibutuhkan untuk meleburkan ibuprofen dan PEG 6000 jauh lebih kecil dibandingkan dengan ibuprofen sendiri dan PEG 6000. Pada ibuprofen untuk melebur dibutuhkan energi 106 J/g, sedangkan pada dispersi padat 1:1/2 dibutuhkan hanya 63,6 J/g. Pada PEG 6000 untuk melebur dibutuhkan energi sebesar 178 J/g, sedangkan pada dispersi padat 1:1/2 hanya dibutuhkan 36,6 J/g. Hal ini menunjukkan terjadi perubahan bentuk kristal menjadi bentuk amorf.

Pada dispersi padat 1:2 terjadi penurunan titik leleh, tetapi tidak meningkatkan kelarutannya. Hal ini disebabkan karena komposisi PEG 6000 yang lebih banyak menutupi ibuprofen. Kemungkinan hal ini yang menyebabkan absorpsi dari ibuprofen terhalangi oleh PEG 6000.

Ibuprofen merupakan serbuk kristal yang sangat sukar larut air. Hasil dari difraksi sinar X akan menunjukkan perubahan kristalinitas dari obat. Untuk

senyawa tertentu, tiap pola difraksi ditandai dari suatu kisi kristal spesifik, tetapi bentuk amorf tidak mempunyai pola yang spesifik (4,12). Pada difraktogram menunjukkan bahwa masih munculnya puncak-puncak spesifik dari ibuprofen, sehingga menunjukkan perubahan menjadi bentuk amorf hanya sebagian kecil saja (3,6). Pada dasarnya struktur kristal lebih kaku, keras, dan secara termodinamik lebih stabil daripada obat dalam bentuk amorf, sehingga kelarutan tidak dapat ditingkatkan (19). Hal ini menunjukkan hanya sebagian kecil terjadinya interaksi fisik antara ibuprofen dengan PEG 6000. Kemungkinan adanya interaksi dapat juga ditunjukkan dari spektrum infra merah dimana terjadi pergeseran pita absorpsi.

Pada spektra inframerah ibuprofen (Gambar 4) terlihat adanya puncak intensitas kuat pada bilangan gelombang 780 dan 870  $\text{cm}^{-1}$ . Hal ini menunjukkan adanya substitusi para pada cincin aromatis. Adanya pita serapan yang lebar pada 2400-3200  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan adanya OH-karboksilat. Pita dengan intensitas sedang muncul pada 1320 dan 1440 yang menunjukkan adanya gugusan  $\text{CH}_3$ . Sedangkan pada bilangan gelombang 1470  $\text{cm}^{-1}$  dan 1500  $\text{cm}^{-1}$  dengan intensitas sedang memperlihatkan adanya renggang C=C untuk aromatis. Selain itu muncul juga puncak dengan intensitas kuat pada 1721  $\text{cm}^{-1}$  yang merupakan gugus C=O karboksilat.

Pada gambar 5 spektrum serapan PEG 6000 memperlihatkan pita serapan yang lebar dengan intensitas kuat pada bilangan gelombang 2880  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya regangan O-H. Selain itu juga terdapat puncak

pada  $1470\text{ cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya gugus  $\text{CH}_2$ , Puncak-puncak lainnya dengan serapan yang lebar dan intensitas kuat pada bilangan gelombang  $1100\text{ cm}^{-1}$  dan  $950\text{ cm}^{-1}$ .

Hasil uji inframerah serbuk campuran menunjukkan tidak adanya pergeseran pita serapan yang tajam pada bilangan gelombang (gambar 6, 7, dan 8). Pada serbuk campuran ini puncak-puncak yang muncul yaitu pada bilangan gelombang  $1720$  dan  $2400\text{-}3060$  yang merupakan puncak spesifik dari ibuprofen, sedangkan puncak lainnya muncul pada bilangan gelombang  $1100$  dan  $950$  yang spektrumnya hampir sama dengan PEG 6000. Pada serbuk campuran tidak ditemukan ikatan hidrogen yang berada pada bilangan gelombang  $3200\text{-}3500\text{cm}^{-1}$ . Jika terbentuk ikatan hidrogen akan memfasilitasi obat untuk larut dalam mediumnya dengan berikatan dengan pembawa, sehingga kelarutan serbuk campuran ibuprofen dengan PEG 6000 akan meningkat, dibandingkan dengan ibuprofen.

Mekanisme terjadinya ikatan hidrogen antara ibuprofen dengan PEG 6000 kemungkinan terjadi pada gugus  $\text{COOH}$  dari ibuprofen dengan gugus  $\text{OH}$  pada PEG 6000, dimana atom  $\text{H}$  dari gugus  $\text{COOH}$  akan mengikat atom  $\text{O}$  dari gugus  $\text{OH}$  membentuk jembatan hidrogen.



Mekanismenya terbentuknya ikatan hidrogen :

